

**EVALUASI KETEPATAN OBAT DAN DOSIS SERTA INTERAKSI OBAT
ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD KABUPATEN BATANG PERIODE 2016**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
Pada Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

**Riska Huaida Khusna
K100130117**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

**EVALUASI KETEPATAN OBAT DAN DOSIS SERTA INTERAKSI OBAT
ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI INSTALASI RAWAT
INAP RSUD KABUPATEN BATANG PERIODE 2016**

PUBLIKASI ILMIAH

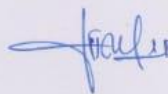
Oleh:

RISKA HUAIDA KHUSNA

K 100 130 117

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Ambar Yunita Nugraheni, M.Sc., Apt.

NIK.671

HALAMAN PENGESAHAN

EVALUASI KETEPATAN OBAT DAN DOSIS SERTA INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD KABUPATEN BATANG PERIODE 2016



Dewan Penguji:

1. Andi Suhendi, M.Sc., Apt. (.....)
(Ketua Dewan Penguji)
2. Tri Yulianti, M.Sc., Apt (.....)
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Ambar Yunita N, M.Sc., Apt. (.....)
(Anggota II Dewan Penguji)

Dekan,

Aziz Saifudin, PhD., Apt
NIK. 956

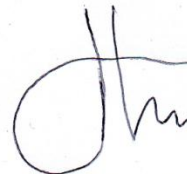
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 10 Agustus 2018

Penulis



RISKA HUAIDA KHUSNA

K 100130117

EVALUASI KETEPATAN OBAT DAN DOSIS SERTA INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD KABUPATEN BATANG PERIODE 2016

ABSTRAK

Stroke iskemik adalah pengembangan dari defisit neurologi lokal yang terjadi secara tiba-tiba karena suplai darah yang tidak memadai ke otak. Stroke iskemik terjadi sebanyak 88% dan merupakan stroke yang paling banyak terjadi. Penanganan kurang tepat pada pasien stroke iskemik dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas serta memerlukan biaya perawatan yang lebih tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan obat dan dosis antihipertensi serta mengetahui tingkat kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang periode 2016. Penelitian ini termasuk penelitian *observasional*. Pengambilan sampel sebanyak 44 pasien dengan menggunakan metode *purposive sampling*. Kriteria Inklusi dari penelitian ini adalah Pasien rawat inap yang terdiagnosa stroke iskemik akut di RSUD Kabupaten Batang periode 2016 dengan atau tanpa penyakit penyerta, obat antihipertensi, memiliki data rekam medik lengkap dengan kriteria: Identitas pasien, kriteria obat, dan data laboratorium. Kriteria eksklusi adalah pasien hamil dan meninggal dunia. Hasil penelitian ini menunjukkan pasien stroke iskemik banyak terjadi pada usia 56-65 tahun (34,09%), gejala dan keluhan paling banyak adalah lemah anggota gerak (95,45%) dan ketidakmampuan berbicara (54,54%). Penyakit penyerta terbanyak hipertensi (59,09%) dan obat yang digunakan untuk terapi adalah amlodipin dengan dosis 1 x 10 mg secara per oral. Kombinasi obat terbanyak adalah amlodipin dan asetosal. Evaluasi ketepatan terapi obat sebesar 98,33% dan 93,33% tepat dosis, serta interaksi obat 76,66% untuk interaksi farmakodinamik, dan 13,33% interaksi farmakokinetik fase absorpsi, 6,66% fase metabolisme, dan 3,33% fase ekskresi.

Kata kunci : Stroke Iskemik, Antihipertensi, Tepat obat, Tepat dosis, Interaksi Obat.

ABSTRACT

Ischemic stroke is a the development local neurological deficits that occur suddenly because inadequate blood supply to the brain. Ischemic stroke occurs 88% and is the most common stroke. Improver handling of ischemic stroke patients will increase morbidity, mortality and higher maintenance costs. The purpose of this study was evaluated the appropriateness of the use of the drug antihypertensive and drug interactions incidence rate in acute ischemic stroke patients in Inpatient RSUD Batang 2016 period. Sampling method used was purposive sampling method. The inclusion criteria were acute ischemic stroke patients with or without companion diseases, antihypertensive therapy, medical record data complete with criteria: the identity of the patient, drug criteria and laboratory data. The exclusion were pregnant patients and died. The result of study indicated that ischemic stroke patients properties were age 56-65 years (34.09%), the most symptoms and complaints were used weak limbs (95.45%) and inability to talk (54.54%). The most common disease was hypertension (59.09%) and drug used for therapy was amlodipine with doses 1 x 10 mg oral. Most drug combination were used amlodipin and acetosal. Evaluation drug accuracy were 98.33% precise drug, 93.33% precise dose, and drug interaction 76.66% pharmacodinamic interactions, and 13.33% pharmacokinetics interactions absorbtion phase, 6.66% metabolism phase, and 3.33% excretion phase.

Keywords: Ischemic Stroke, Antihypertensive, Precise Drug, Precise Doses, Drug interaction.

1. PENDAHULUAN

Stroke adalah penurunan sistem syaraf utama secara mendadak yang berlangsung selama 24 jam dan berasal dari pembuluh darah (Sukandar *et al*, 2008). Menurut Fagan and Hess, 2008 stroke dapat berupa iskemik sebanyak 88% dan hemoragik sebanyak 12%. Stroke iskemik adalah pengembangan dari defisit neurologi lokal yang terjadi secara tiba-tiba karena suplai darah yang tidak memadai ke otak. Stroke hemoragik adalah hasil dari perdarahan di dalam otak dan ruang lainnya dalam sistem saraf pusat termasuk perdarahan subarachnoid, intracerebral dan subdural (Chisholm-Burns *et al.*, 2008)

Stroke menduduki posisi ketiga di Indonesia setelah penyakit jantung dan kanker. Sebanyak 28,5% penderita meninggal dunia dan sisanya menderita kelumpuhan sebagian atau total. Hanya 15% saja yang dapat sembuh total dari serangan stroke dan kecacatan (Neny, 2014). Prevalensi stroke di Kabupaten Batang pada tahun 2013 sebesar 345 kasus untuk penderita stroke hemoragik dan 567 untuk stroke iskemik (Dinkes, 2013). Hal ini juga dibuktikan dengan studi pendahuluan yang dilakukan oleh Gabriella dan Fitria (2011) di RSUP Dr. Kariadi Semarang, didapatkan data pada tahun 2010 sebanyak 1009 pasien penderita *stroke* yang menjalani rawat inap bangsal saraf (unit *stroke*) sebanyak 346 pasien diantaranya menderita Stroke hemoragik dan sisanya 663 pasien dengan stroke iskemik.

Terapi untuk pasien stroke iskemik yaitu trombolitik, antiplatelet, antikoagulan, neuroprotektan, dan antihipertensi. Pemberian obat antihipertensi untuk pasien stroke iskemik diberikan pada pasca fase akut karena peningkatan tekanan darah pada fase akut akibat hipertensi reaktif akan menurun dalam beberapa hari (Sjahrir *et al*, 2011). Mengontrol tekanan darah pada pasien stroke iskemik akut dengan hipertensi memiliki implikasi klinis yang penting termasuk meningkatkan prognosis dan mengurangi mortalitas (Chen and Yung, 2013). Penelitian dari Bangunawati (2007) pada pasien stroke terdapat kasus, tidak tepat obat sebesar 26,67%, tidak tepat dosis 21,67%, dan interaksi obat 15,83%, sedangkan pada penelitian Iwan *et al* (2013) dosis obat kurang 43,40%, dosis obat tinggi 24,53%, dan interaksi obat 58,49%.

Interaksi obat adalah fenomena yang terjadi ketika efek suatu obat dapat diubah oleh penggunaan obat lain secara farmakokinetik dan farmakodinamik (Tatro, 2009). Penelitian Lilis (2016) menyebutkan terjadi interaksi obat antihipertensi dengan obat lain yaitu CCB dengan simvastatin sebesar 55,50%, interaksi ACEi dengan suplemen kalium sebesar 7,4% dan interaksi obat antara antihipertensi dengan NSAID sebesar 3,7% sehingga didapat interaksi obat sebesar 66,60%.

2. METODE

Penelitian ini digunakan rancangan penelitian *observasional* dengan pengambilan data secara retrospektif dari rekam medik dengan data penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik akut, menggunakan metode *purposive sampling*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien stroke iskemik di RSUD Kabupaten Batang periode 2016. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut yang memperoleh terapi obat antihipertensi di RSUD Kabupaten Batang periode 2016. Jumlah sampel yang masuk dalam kriteria inklusi sebanyak 44 pasien dari 200 sampel pasien Stroke Iskemik yang ada di RSUD Kabupaten Batang Periode 2016.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien rawat inap yang terdiagnosa stroke iskemik akut di RSUD Kabupaten Batang periode 2016 dengan atau tanpa penyakit penyerta, pasien stroke iskemik akut yang mendapat obat antihipertensi, pasien stroke iskemik akut yang memiliki data rekam medik lengkap dengan kriteria sebagai berikut: Identitas pasien (nama, usia, jenis kelamin, nomor rekam medik), kriteria obat (nama obat, rute pemberian, dosis, frekuensi pemberian, dan tanggal pemberian obat), dan data laboratorium (serum kreatinin). Sedangkan Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien hamil dan meninggal dunia.

Alat yang digunakan adalah berupa lembar pengumpulan data, *Guideline Persatuan Dokter Syaraf Indonesia (PERDOSSI)* (2004), *American Heart Association (AHA)* (2016), *Drug Information Handbook (DIH)* (2009) untuk analisis ketepatan terapi obat dan dosis antihipertensi pada pasien stroke iskemik akut, dan *Stockley's Drug Interaction 8th Edition* (2008) dan *Tatro Drug Interaction Fact The Authority on Drug Interactions* (2009) untuk analisis interaksi obat.

Data yang sudah terkumpul selanjutnya dilakukan evaluasi dengan standar acuan PERDOSSI (2004), Jurnal AHA/ASA (2016), dan *Drug Information Handbook 17th edition*. Perhitungan presentase ketepatan persepsan dan interaksi antihipertensi pada masing-masing kasus dinyatakan sebagai berikut:

$$1. \% \text{ Tepat Obat } \frac{\text{jumlah kasus yang tepat obat}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100\%$$

Tepat obat dilihat dari obat pilihan utama (*Drug of Choice*)

$$2. \% \text{ Tepat Dosis } \frac{\text{Jumlah kasus yang tepat dosis}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100\%$$

Tepat dosis dilihat dari besar takaran dosis dan frekuensi pemberian.

$$3. \% \text{ Ketepatan Terapi}$$

$$\frac{\text{Jumlah kasus yang tepat obat dan tepat dosis}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100\%$$

$$4. \% \text{ Interaksi Obat } \frac{\Sigma \text{kejadian Interaksi Obat}}{\Sigma \text{kejadian interaksi keseluruhan}} \times 100\%$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik Pasien Secara Umum

Jumlah populasi pasien Stroke Iskemik di RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 sebanyak 200 pasien. Sampel yang diperoleh pada penelitian ini sebanyak 44 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien dengan tidak ada nomer rekam medik tahun 2016 sebanyak 18 pasien, pasien dengan diagnosa bukan stroke iskemik akut sebanyak 93 pasien, pasien dengan data rekam medik kosong atau tidak ditemukan sebanyak 25 pasien, pasien tidak mendapat terapi antihipertensi sebanyak 6 pasien, dan pasien dengan nomer rekam medik double sebanyak 4 pasien. Pasien meninggal dunia sebanyak 10 pasien.

3.2 Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Data yang digunakan dalam penelitian sebanyak 44 pasien yang dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan usia. Tabel 1 menunjukkan data pasien yang terdiagnosis Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang periode 2016.

Tabel 1. Distribusi jenis kelamin dan usia pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016.

Usia (tahun) (Depkes RI, 2009)	Jenis kelamin		Jumlah pasien	Persentase (%) (n=44)
	Laki-laki	Perempuan		
17 – 25 tahun	0	0	0	0
26 – 35 tahun	0	0	0	0
36 – 45 tahun	5	1	6	13,63
46 – 55 tahun	5	6	11	25,00
56 – 65 tahun	9	6	15	34,09
>65 tahun	3	9	12	27,27
TOTAL	22 Pasien	22 Pasien		

Berdasarkan dari tabel 1, jumlah pasien stroke iskemik akut di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Batang periode 2016 sebanyak 44 pasien, untuk pasien laki-laki sebanyak 22 pasien dan pasien perempuan juga sebanyak 22 pasien. Prevalensi penderita stroke terbanyak terjadi pada laki-laki, karena pada laki-laki tidak terdapat hormon estrogen yang ada pada perempuan, selain itu pada laki-laki terdapat faktor resiko stroke yang dapat dimodifikasi yaitu merokok (Sreedhar *et al*, 2010). Perempuan mempunyai hormon penting yaitu hormon estrogen dan progesteron. Hormon tersebut terdapat dalam perempuan digunakan untuk melindungi dan mempertahankan imunitas tubuh hingga fase menopause, pertahanan dari imunitas untuk melindungi perempuan dari resiko terjadinya aterosklerosis yaitu proses pengerasan pembuluh darah yang terjadi dari akibat penumpukan plak yang mengakibatkan terjadinya stroke (Sari, 2015). Pada penelitian ini usia yang banyak terjadi pada 56-65 tahun (34,09%), usia tersebut termasuk dalam usia produktif (14 – 64 tahun) atau usia lanjut (>64 tahun). Hal ini karena pada usia tua mulai terlihat proses aterosklerosis dan pembuluh darah mengalami perubahan degeneratif akibat bertambahnya usia sehingga aliran

darah mengalami gangguan (Goldstein *et al*, 2011). Menurut PERDOSSI (2011) usia yang banyak terjadi pada 45-64 tahun (54,2%) dan usia diatas 65 tahun (33,5%) (PERDOSSI, 2011).

3.3 Gejala dan Keluhan Stroke Iskemik

Menurut PERDOSSI (2011) gejala atau tanda stroke adalah *hemiparesis* (lemah anggota gerak), gangguan sensorik satu sisi tubuh, *hemianopia* (kebutaan mendadak), *diplopia*, *vertigo*, *aphasia* (kehilangan kemampuan berbahasa), *disfagia* (kesulitan menelan), *dysarthria* (kesulitan berbicara dengan benar), ataksia (lemahnya gerakan otot), kejang, dan penurunan kesadaran yang semua gejala terjadi secara mendadak.

Tabel 2. Distribusi gejala dan keluhan pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016.

No	Gejala/Keluhan SNH	Jumlah Kasus	Persentase (%) (n=44)
1	Lemah anggota gerak	42	95,45
2	Ketidakmampuan bicara	24	54,54
3	Pusing/Nyeri kepala	16	36,36
4	Punya riwayat hipertensi dan DM	7	15,90
5	Mual dan Muntah	5	11,36
6	Tidak bisa makan dan menelan	2	4,54
7	Tidak bisa BAK	1	2,27
8	Demam	1	2,27
9	Penurunan kesadaran	1	2,27
10	Sulit tidur	1	2,27

Pada penelitian ini dapat dilihat pada (tabel 2), gejala yang dialami oleh pasien yaitu lemahnya anggota gerak, ketidakmampuan pasien untuk berbicara (bicara pelo), pusing/nyeri kepala, mual dan muntah, penurunan kesadaran, tidak bisa makan dan menelan, tidak bisa buang air kecil (BAK), sulit tidur, dan demam.

3.4 Profil Penyakit Penyerta Pada Pasien Stroke Iskemik

Profil penyakit penyerta pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Profil penyakit penyerta pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016.

No	Penyakit Penyerta	Jumlah Kasus	Persentase (%) (n=44)
1	Hipertensi	26	59,09
2	Dislipidemia	4	9,09
3	Diabetes Melitus	3	6,81
4	Hiperglikemia	2	4,54
5	Hemiparese Dextra	2	4,54
6	Ulkus Debutikus	2	4,54
7	Hipokalemia	1	2,27
8	Hiperlipidemia	1	2,27
9	Infeksi Saluran Kemih (ISK)	1	2,27
10	Vertigo	1	2,27
11	Disartria	1	2,27
12	Incontinia Urin	1	2,27

Pada tabel 3 diketahui penyakit penyerta tertinggi pasien stroke iskemik akut adalah hipertensi yaitu 26 pasien (59,09%) . Menurut Fagan and Hass (2008) penyakit penyerta terbanyak terkait dengan faktor resiko stroke yang dapat dimodifikasi adalah hipertensi, diabetes melitus dan

dislipidemia. Hipertensi menyebabkan disfungsi endotel yaitu peningkatan permeabilitas endotel, pelekatan leukosit, trombosit dan monosit serta terjadi penimbunan lipid sehingga menyebabkan terjadinya aterosklerosis (Gorgui *et al*, 2014). Diabetes melitus dapat menebalkan dinding pembuluh darah pada otak, sehingga dapat menyempitkan diameter pembuluh darah dan dapat mengganggu kelancaran aliran darah ke otak yang kemudian dapat menimbulkan terjadinya infark pada sel-sel otak (Harsono, 2011).

3.5 Pengobatan Antihipertensi yang diberikan pada pasien Stroke Iskemik Akut.

Penggunaan antihipertensi pada pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Penggunaan antihipertensi pada pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016.

Antihipertensi	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%) (n=44)
CCB	Amlodipin	35	79,54
	Nifedipine	1	2,27
ARB	Candesartan	10	22,72
	Valsartan	1	2,27
ACEi	Kaptopril	9	20,45
Beta Blocker	Bisoprolol	4	9,09

Berdasarkan tabel 4 penggunaan antihipertensi pada pasien stroke iskemik akut adalah : untuk golongan CCB yang digunakan adalah amlodipin sebanyak 35 kasus (79,54%) dan nifedipine sebanyak 1 kasus (2,27%), golongan ARB yang digunakan adalah candesartan sebanyak 10 kasus (22,72%) dan valsartan sebanyak 1 kasus (2,27%), golongan ACEi yang digunakan adalah kaptopril sebanyak 9 kasus (20,45%), dan golongan *beta blocker* yang digunakan adalah bisoprolol sebanyak 4 kasus (9,09%).

3.6 Terapi Antihipertensi Tunggal, Kombinasi dan Tripel

Penggunaan antihipertensi tunggal dan kombinasi digunakan pasien untuk mengontrol tekanan darah.

Tabel 5. Terapi antihipertensi Tunggal dan Kombinasi pada Pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016.

Antihipertensi	Jenis Obat	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%) (n=44)
Tunggal (1 antihipertensi)	CCB	Amlodipin	25	56,81
	ACEi	Kaptopril	6	13,63
2 antihipertensi	CCB + ARB	Amlodipin + Candesartan	6	13,63
	ACEi + CCB	Kaptopril + Amlodipin	2	4,54
	ARB + Beta Blocker	Valsartan + Bisoprolol	1	2,27
	ACEi + ARB	Kaptopril + Candesartan	1	2,27
3 antihipertensi	CCB + ARB + Beta Blocker	Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol	3	6,81

Pada tabel 5 menunjukkan terapi antihipertensi tunggal, kombinasi dan tripel. Terapi tunggal adalah terapi terbanyak yang digunakan pasien yaitu sebanyak 25 pasien (56,81%), dan obat yang digunakan adalah obat golongan CCB yaitu amlodipin. Golongan CCB memiliki kelebihan awitan cepat (1-5 menit), jika obat dihentikan tidak akan terjadi *rebound* yang bermakna, disfungsi hati

atau renal (ginjal) tidak mempengaruhi eliminasi, dan potensi terjadinya interaksi obat rendah (PERDOSSI, 2011). Pengobatan terapi tunggal yang lain menggunakan ACEi yaitu obat captopril sebanyak 6 kasus (13,63%) yang mempunyai keuntungan awitan <15 menit. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lilis (2016) yaitu terapi tunggal terbanyak yang digunakan adalah golongan CCB.

Terapi kombinasi perlu dilakukan jika tekanan pasien jauh dari normal, dan terapi kombinasi diperlukan untuk mengontrol tekanan darah pasien, karena pasien membutuhkan 2 atau lebih agen antihipertensi (Saseen, 2008). Terapi kombinasi antihipertensi lebih baik dalam mencegah terjadinya komplikasi (Ling Wu *et al*, 2014). Terapi kombinasi diberikan untuk pasien khususnya dengan tekanan pasien >160/100 dan terapi kombinasi direkomendasikan untuk pasien yang tinggi terkena resiko kardiovaskuler. Terapi kombinasi mengurangi kejadian kardiovaskuler morbiditas serta mortalitas dan menghambat perkembangan diabetes tipe 2 serta penyakit ginjal (Alam *et al*, 2014). Terapi kombinasi itu dianjurkan karena memiliki banyak manfaat diantaranya : mempunyai efek aditif dan sinergis, sifat saling mengisi pada organ target tertentu, penurunan efek samping masing-masing obat, dan *fixed dose combination* yang akan meningkatkan kepatuhan pada pasien (Kemenkes, 2006). *Fixed dose combination* diantaranya adalah ACEi dengan CCB, dan dan ARB dengan CCB (Saseen, 2008).

3.7 Evaluasi Tepat Obat Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik Akut

Pada tabel 6 ini menyajikan hasil analisis ketepatan obat pada pasien Stroke Iskemik Akut Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016.

Tabel 6. Persentase Parameter Tepat Obat Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 (PERDOSSI, 2004).

Nama Golongan Obat	Nama Obat	Ketepatan Obat	Jumlah Kasus	Persentase % (n=60)	Alasan Tidak Tepat
CCB	Amlodipin	Tepat	35	98,33	-
	Nifedipine	Tepat	1		-
ACEi	kaptopril	Tepat	8		-
ARB	Candesartan	Tepat	10		-
	Valsartan	Tepat	1		-
Beta Blocker	Bisoprolol	Tepat	4		-
ACEi	kaptopril	Tidak Tepat	1		Tekanan darah pasien normal (<140 mmHg)

Berdasarkan tabel 6 ketepatan obat untuk pasien stroke iskemik akut sebanyak 59 kasus (98,33%). Ketidaktepatan obat yaitu pada kasus nomor 30 penggunaan obat kaptopril, obat yang digunakan tidak tepat karena tekanan darah pasien dari masuk rumah sakit sampe keluar rumah sakit berada pada rentang yang normal yaitu <140 mmHg sehingga tidak perlu penambahan terapi antihipertensi. Antihipertensi yang digunakan pasien untuk mengontrol tekanan darah adalah golongan CCB, ARB, ACEi, Beta Blocker, dan Alfa Blocker (PERDOSSI, 2011). Antihipertensi yang digunakan pada penelitian ini adalah golongan CCB, ARB, ACEi, dan Beta Blocker, sehingga

obat yang digunakan tepat. Manfaat terapi antihipertensi sebagian besar untuk penurunan tekanan darah, karena tekanan darah adalah prognosis penting untuk penyakit serebravaskuler (Ling Wu *et al*, 2014). Golongan antihipertensi yang banyak digunakan adalah golongan CCB sebanyak 36 pasien (81,81%) yaitu amlodipin, penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lilis (2016). Keuntungan dari penggunaan amlodipin adalah mempunyai t_{1/2} 30-50 jam, t-max 6-9 jam sehingga dapat digunakan pasien 1x dalam sehari, dan mempunyai bioavailabilitas 65-90% (Nafrialdi 2009). Penelitian Wijaya *et al* (2013) pemberian kaptopril dalam penanganan hipertensi untuk pasien stroke iskemik dapat menurunkan tekanan darah sebesar 23,75 ± 22,64 dalam 48 jam setelah diberikan terapi. Jika tekanan darah sistolik >220 mmHg dan tekanan darah >120 mmHg maka obat antihipertensi yang digunakan adalah labetalol, nitropaste, nitroprusid, nikardipin, dan diltiazem intravena untuk mencapai <140 mmHg dan tekanan darah diastolik <90 mmHg (PERDOSSI, 2011).

3.8 Evaluasi Tepat Dosis Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik Akut

Evaluasi ketepatan dosis didapat dari pasien yang mendapatkan obat dengan kriteria tepat obat. Pada tabel 7 menyajikan hasil analisis tepat dosis pada pasien Stroke Iskemik Akut Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016.

Tabel 7. Persentase Parameter Dosis Pasien Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 (DIH, 2009)

Nama Golongan	Nama Obat	Dosis dan Rute	Pedoman	Ketepatan Dosis	Jumlah Kasus	Persentase (%) (n=60)
CCB	Amlodipin	1 x 5 mg PO	5 mg/ hari maksimal 10 mg/hari	Tepat	13	93,33%
		1 x 10 mg PO	5 mg/hari maksimal 10 mg/hari	Tepat	22	
ACEi	Nifedipine	1 x 5 mg PO	10 - 30 mg 3x/hari	Tidak Tepat	1	
	kaptopril	3 x 12,5 mg PO	12,5 – 25 mg 2 - 3x/hari	Tepat	1	
		3 x 25 mg PO	12,5 – 25 mg 2 - 3x/hari	Tepat	8	
ARB	Candesartan	1 x 8 mg PO	16 - 32 mg 1 – 2 x/ hari	Tidak Tepat	3	
		2 x 8 mg PO	16 - 32 mg 1 – 2 x/ hari	Tepat	1	
		1 x 16 mg PO	16 - 32 mg 1 – 2 x/ hari	Tepat	6	
	Valsartan	1 x 160 mg PO	160 – 320 mg/ hari	Tepat	1	
Beta Blocker	Bisoprolol	1 x 2,5 mg PO	2,5 – 5 mg/hari	Tepat	4	

Tabel 7 menunjukkan bahwa dosis antihipertensi yang digunakan pasien tepat sebanyak 56 kasus (93,33%) dari 60 kasus, penggunaan obat candesartan pada dosis 1 x 8 mg sebanyak 3 kasus (5,0%) tidak tepat dosis karena menurut DIH (2009) dosis yang tepat untuk candesartan adalah 16 – 32 mg 1 – 2 x sehari. Obat nifedipine sebanyak 1 kasus (1,66%) yang tidak tepat dosis dan menurut DIH, (2009) dosis yang tepat untuk nifedipine adalah 10-30 mg 3x/hari. Dampak tidak tepat dosis untuk pasien adalah jika pasien diberikan dosis berlebih akan beresiko menimbulkan resiko efek samping dan jika dosis yang diberikan terlalu kecil maka pasien tidak akan mencapai kadar terapi obat (Kemenkes, 2011).

3.9 Interaksi Obat Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik Akut

Distribusi interaksi obat pada pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 berdasarkan tingkat keparahan dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Distribusi Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 Berdasarkan Tingkat Keparahannya (*Drugs.com; Stockley's, 2008, Tatro, 2009*)

Tingkat Keparahannya	Obat A	Obat B	Jumlah Kasus	Persentase (%) (n=30)
Minor	kaptopril	Amlodipin	1	3,33
	Nifedipine	Ranitidine	1	3,33
Moderate	Amlodipin	Asetosal	14	46,66
		Bisoprolol	2	6,66
	Candesartan	Asetosal	2	6,66
		Alprazolam	1	3,33
	kaptopril	Asetosal	2	6,66
	Amlodipin	Fluoxetine	1	3,33
		Simvastatin	1	3,33
		Voltaren	1	3,33
	Bisoprolol	Alprazolam	1	3,33
	Diltiazem	Asetosal	1	3,33
Mayor	kaptopril	Candesartan	1	3,33
	Diltiazem	Simvastatin	1	3,33

Tabel 9. Total Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 Berdasarkan Tingkat Keparahannya (*Drugs.com; Stockley's, 2008, Tatro, 2009*)

Tingkat Keparahannya	Jumlah Kasus	Persentase (%) (n=30)
Minor	2	6,66
Moderat	26	86,66
Mayor	2	6,66

Tabel 8 dan 9 menunjukkan interaksi obat antihipertensi dengan obat lain berdasarkan tingkat keparahan, didapat hasil paling banyak adalah interaksi obat tingkat *moderate* yaitu sebanyak 26 kasus (86,66%). Interaksi tingkat *minor* dan *mayor* sebanyak 2 kasus (6,66%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tifan (2016) yaitu interaksi terbanyak terjadi pada tingkat *moderate*. Pada tingkat *moderate* interaksi obat tertinggi antara amlodipin dan asetosal sebanyak 14 kasus (42,42%), kombinasi obat ini dapat melemahkan efek antihipertensi dan menyebabkan tekanan darah pasien meningkat, dan dapat dimanagemen dengan cara pemantauan tekanan darah pada pasien (Cremer *et al*, 1984).

Interaksi tingkat *minor* antara obat captopril dan amlodipin dapat menyebabkan efek samping hipotensi dapat dikelola dengan dilakukan pemantauan tekanan darah terutama 1 – 3 minggu pertama terapi (Somma *et al*, 1992), sedangkan interaksi antara nifedipine dan ranitidine dapat meningkatkan level nifedipine, meningkatkan bioavailabilitas dan menurunkan keasaman lambung (Stockley's, 2008). Interaksi tingkat *mayor* antara obat diltiazem dan simvastatin dapat meningkatkan konsentrasi plasma dari simvastatin dan metabolite aktif sehingga dapat dimanagemen dengan cara dosis simvastatin tidak boleh lebih dari 10 mg/hari (Joyce *et al*, 2013).

Tabel 10. Distribusi Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik Akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Kabupaten Batang Periode 2016 Berdasarkan Mekanisme Farmakologi (Albreto *et al* ,2002;Cremer *et al*, 1984; Henry *et al*,1985;Joyce *et al*, 2013;Pal P and Valeria K, 2004; Somma *et al*, 1992;Stockley's, 2008;Verzino *et al*, 1994).

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Kasus	Persentase (n=30) %	Total (%)
Farmakodinamik	Amlodipin	Asetosal	14	46,66	76,67
		Bisoprolol	2	6,66	
		Voltaren	1	3,33	
	Kaptopril	Amlodipin	1	3,33	
	Diltiazem	Asetosal	1	3,33	
	Candesartan	Asetosal	2	6,66	
		Alprazolam	1	3,33	
Farmakokinetik Absorbsi	Bisoprolol	Alprazolam	1	3,33	13,33
	Kaptopril	Asetosal	2	6,66	
	Diltiazem	Simvastatin	1	3,33	
Metabolisme	Nifedipine	Ranitidine	1	3,33	6,67
		Simvastatin	1	3,33	
	Amlodipin	Fluoxetine	1	3,33	
Ekskresi	Kaptopril	Candesartan	1	3,33	3,33

Tabel 10 menunjukkan terjadinya interaksi pada mekanisme farmakodinamik dan farmakokinetik, pada mekanisme farmakodinamik interaksi terbanyak pada obat amlodipin dengan asetosal yaitu sebesar 14 kasus (46,66%). Mekanisme antara amlodipin aspilet dapat melemahkan efek antihipertensi dan menyebabkan tekanan darah pasien mengalami peningkatan sehingga dapat dikelola dengan cara pemantauan tekanan darah pasien (Cremer *et al*, 1984). Interaksi pada mekanisme farmakokinetik fase absorpsi terjadi pada interaksi obat kaptopril dengan asetosal yaitu 2 kasus (6,66%). Mekanisme interaksinya adalah asetosal menyebabkan vasokonstriksi, penurunan jantung dan memperburuk gagal jantung dan dikelola dengan cara pemantauan tekanan darah secara teratur dan fungsi ginjal (Stockley's, 2008). Interaksi pada fase metabolisme terjadi pada amlodipin dengan simvastatin yaitu sebesar 1 kasus (3,33%), dan interaksi antara amlodipin dengan Fluoxetine sebesar 1 kasus (3,33%). Interaksi amlodipin dengan simvastatin penggunaan secara bersama dapat meningkatkan kadar simvastatin sehingga dapat dikelola dengan cara penyesuaian dosis, pemantauan penggunaan obat (Stockley's, 2008), sedangkan interaksi antara amlodipin dengan Fluoxetine penggunaan secara bersama akan meningkatkan konsentrasi plasma dan resiko efek samping sehingga dapat dikelola dengan cara pemantauan tekanan darah, dan pengurangan dosis (Stockley's, 2008). Interaksi pada fase ekskresi terjadi antara kaptopril dengan candesartan sebesar 1 kasus (3,33%). Mekanismenya yaitu secara bersama dapat menyebabkan hipotensi, gangguan ginjal, hiperkalemia pada pasien dengan gagal jantung, sehingga dapat dimanagemen dengan cara pemantauan fungsi ginjal, dan serum potasium (Stockley's, 2008).

3.10 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara observasional dan pengambilan data dengan cara retrospektif yaitu peneliti melakukan pengambilan data yang telah tersedia di rekam medik. Penelitian ini mempunyai kelemahan yaitu peneliti hanya melihat dan mencatat data dari rekam medik yang digunakan

sebagai acuan untuk dilakukannya penelitian. Peneliti tidak memantau pasien secara langsung sehingga tidak dapat mengetahui dan memastikan ketepatan pemberian obat antihipertensi dalam rekam medik ada yang tidak lengkap, sehingga mempengaruhi analisis dan evaluasi terapi pada data rekam medik pasien.

4. PENUTUP

Hasil ketepatan stroke iskemik akut dengan antihipertensi yaitu tepat tepat obat sebesar 98,33%, dan tepat dosis 93,33%. Interaksi berdasarkan tingkat keparahan pada minor sebesar 6,66%, moderate 86,66% dan mayor 6,66%. Interaksi secara mekanisme farmakologi pada interaksi secara farmakodinamik sebesar 76,66%, farmakokinetik fase absorpsi 13,33%, fase metabolisme 6,66%, dan ekskresi sebanyak 3,33%.

PERSANTUNAN

Terima kasih diucapkan kepada Direktur serta Staf Rumah Sakit terkait yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg J. A., Lacy C., Amstrong L. ., Goldman M. ., & Lance L. L., 2009, *Drug Information Handbook, 17 th Edition*, American Pharmacists Association, Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Alam J., Rahman A., Parul R, 2014. Comparative Use of Different Antihypertensive Combinations At Savar Area, Dhaka, Bangladesh, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, Vol 5, Issue 3.
- Bangunawati R, 2007, Drug Related Problems (DRP) pada Penatalaksanaan Pasien Stroke Rawat Inap Di RSAL dr. Ramelan Surabaya Periode 1 September- 31 Oktober 2006, *Tesis*, Universitas Gajah Mada.
- Chen G.J, Yang M.S, 2013, The Effect of Calcium Channel Blockers in the Prevention of Stroke in Adults with Hypertension: A Meta Analysis of Randomized Controlled Trials. *Laboratory of Disorder Genes and Departement Republic of China: Chongqing Medical University*, Chongqing, Volume 8, p. 246.
- Chisholm-Burns M. A., Wells B. G., Schwinghammer T. L., Malone P. M., Kolesar J. M., Rotschafer J. C., Dipiro J. T. (2008), *Pharmacotherapy Principles and Practice*, The McGraw-Hill Companies, p. 161.
- Cremer K.F, Pieper J. A, Joyal M, Metha J, 1984, Effect of Diltiazem, Dipyridamole and Their Combination on hemostasis, American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutic; *American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 641-644.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013, *Riset Kesehatan Dasar 2013*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Hal 93.

- Dinkes, 2013, *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2013*, Dinkes Jateng, Semarang, Hal 252.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*. Jakarta. Hal 26
- Fagan S. C dan Hess D. C., 2008, Cardiovascular Disorders: Stroke In Dipiro, J. Tet al. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (7th Edition)*, The McGraw-Hill Companies, p. 373-381.
- Gabriella A dan Fitria H., 2012, Stres Pada Kejadian Stroke, *Jurnal Nursing Studies 1 (1) Tahun 2012*, Hal 183 – 188
- Goldstein L. B, Adams, Robert, Alberts M.J, Appel L.J, Brass L.M, Bushnell C.D, Culebras A, De Graba T.J, Gorelick P.B, Guyton J.R, Hart R.G, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon J.V, Sacco R.L., 2011, *Primary Prevention of Ischemic Stroke: A statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of American Heart Association*, Vol 42,p.517-584.
- Gorgui, Jessica, Gorshkov, Maxim, Khan, Nadia, Daskalopoulou, Stella S, 2014, Hypertension as a Risk Factor for Ischemic Stroke in Women, *Canadian Journal of Cardiology.*, No.30, p. 774-782.
- Harsono, 2011, *Buku Ajar Neurologi Klinis*, Yogyakarta, Gadjah Mada University Press, hal 59-109.
- Iwan P. W., Wiratmo., Prihwanto Budi., Fifteen Aprilia., Siti Muslichah, 2013. Identifikasi Potensi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Stroke Non Hemoragik di RSD dr. Soebandi Jember Periode 1 Januari – 31 Desember 2012, *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*, Fakultas Farmasi Universitas Jember, Hal 1-5.
- Joyce H.S, Winnie K.Y, Polly F. P, Miao H, Brian T, 2013, Effect of Concomitant Therapy with Diltiazem on the Lipid Responses to Simvastatin in Chinese Subjects, *Journal of Clinical Pharmacology*, 50-10.
- Kemenkes, 2011, *Modul Penggunaan Obat Rasional*, Bina Pelayanan Kefarmasian, Jakarta. Hal 4-20
- Lilis T. W., 2016, Studi Pola Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik Akut, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
- Ling wu M.M, Song-Bai Deng M.M, Qiang She M.D, 2014, *Calcium Channel Blocker Compared With Angiotensin Receptor Blocker for Patients with Hypertension: A Meta Analysis of Randomized Controlled Trials*. Review Paper of Departement of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China, p.835- 845
- Nafrialdi, 2009, *Antihipertensi Dalam* : Gunawan, S. G (Eds). Farmakologi dan Terapi Edisi 5, Jakarta: Balai Penerbita FKUI, Hal 342- 343
- Neny K, 2014, Hemiparese sinistra, parese nervrus vii, ix, x, xii e.c Stroke Non Hemoragik, *Juke Unila*, 2 (3) : 53.

- Persatuan Dokter Syaraf Indonesia (PERDOSSI), 2004, *Guideline Stroke Edisi ketiga*, Jakarta, Hal 8- 14.
- Persatuan Dokter Syaraf Indonesia (PERDOSSI), 2011, *Guideline Spesial Syaraf*, Jakarta, Hal 49-54.
- Sari I.P., 2015, Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Stroke Berulang pada Penderita Pasca Stroke, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Saseen J. J dan MacLaughlin E. J, 2008, Cardiovascular Disorder : Hypertension In Dipiro, J. Tet al. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (7th Edition)*, The McGraw-Hill Companies, p. 140.
- Sjahrir., Margono I., Asriningrum., Machin., Abdullah., 2011, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Syaraf*, Surabaya, Hal 91-99.
- Somma S, Petitto M, Liguori V, Carotenuto A, Paulucci A, De Divitiis O, 1992, *Antihypertensive Effects of Verapamil, Captopril and their Combination at Rest and During Dynamic Exercise: Randomized controlled trial*, p.103.
- Sreedhar K, Srikant B, Joshi L, Usha G., 2010, Lipid Profil in Non Diabetic Stroke a study of 100 cases, *JAPI*, p.58
- Stockley I. H., 2008, *Stockley's Drug Interaction Edisi kedelapan*, The Pharmaceutical Press, RPS Publishing, London, p. 2-11.
- Sukandar E. Y., Andrajati R., Sigit J. I., Adnyana I. K., Setiadi A. P., Kusnandar, 2008, *ISO Farmakoterapi*, Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, Jakarta, Hal 141.
- Tatro D., 2009, *Drug Interaction Fact The Authority Drug Interaction Fact And Comparison*, Wolter Kluwers, St Louis.
- Tifan A. H, 2016, Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial pada Pasien Hipertensi di Instalansi Rawat Inap RS " Y" Periode 2015, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Wijaya N. D, Udayani N.N.W, Larasanty L. P. F, 2013, Efektivitas Penggunaan Captopril dalam Penanganan Hipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar, *Jurnal Farmasi Udayana*, Universitas Udayana, Volume 2, hal 18.